

TUMSAT-OACIS Repository - Tokyo University of Marine Science and Technology (東京海洋大学)

加熱変性リゾチームのノロウイルス不活化製剤としての応用性と不活化機構に関する研究

著者	高橋 迪子
学位名	博士（海洋科学）
学位授与機関	東京海洋大学
学位授与年度	2018
学位授与番号	12614博甲第513号
URL	http://id.nii.ac.jp/1342/00001733/

博士学位論文内容要約

Abstract

加熱変性リゾチームのノロウイルス不活化製剤としての応用性と 不活化機構に関する研究

海洋科学技術研究科 応用生命科学専攻
高橋 迪子

ノロウイルスは急性胃腸炎の主たる原因ウイルスであり、激しい下痢や嘔吐、腹痛等を引き起こす。本ウイルスの不活化に広く使われているのが次亜塩素酸ナトリウムであるが、使用できる場面が限られている等の問題点がある。これまでの研究で、卵白リゾチームを加熱変性することで Human norovirus GII.4 や Murine norovirus strain 1 (MNV-1) に対して不活化効果を示すことが報告されている。しかし、加熱変性リゾチームをノロウイルス不活化製剤としてどのように応用できるか、また、加熱変性リゾチームがなぜノロウイルスに対して不活化効果を示すのかについては明らかになっていない。本研究では、加熱変性リゾチームの新規ノロウイルス不活化製剤としての応用性を検討するとともに、不活化機構について詳細に解析することを目的とした。

第 1 章では、加熱変性リゾチームをノロウイルスの新規ウイルス不活化剤としての応用性を検討し、複数のサラダおよびパンフィリング中において MNV-1 に対して加熱変性リゾチームが不活化効果を示すことを明らかにした。このほか、加熱変性リゾチームが系統学上遠縁な Hepatitis A virus (HAV) に対しても不活化効果を有することを実証した。さらに、加熱変性リゾチームが HAV 食中毒で世界的に問題となっているベリー類の洗浄に有効であることを確認した。これより、加熱変性リゾチームが複数の食品中において抗ウイルス効果を発揮したほか、その不活化スペクトルは特定のウイルスに限定的ではないことをあわせて確認した。

続く第 2 章では、加熱変性リゾチームのノロウイルス不活化機構を詳細に解析した。はじめに、加熱変性リゾチームが MNV-1 に対して不活化効果を強く発揮する条件を探索し、加熱時の pH がリゾチームの構造変化をもたらすきっかけであることを示した。また、加熱変性リゾチームに曝露した MNV-1 は宿主細胞への感染性を失っていたことをサイトカイン発現解析から明らかにした。最後に、リゾチームの部分配列上に任意の置換を加え、その加熱体によるウイルス不活化効果を検討した。その結果、リゾチーム配列の特定の領域における疎水性アミノ酸ならびに正電荷がウイルス不活化効果に寄与していることが示唆された。

本研究では加熱変性リゾチームの新規ウイルス不活化剤としての応用の可能性と、その不活化機構を明らかにしており、学術的にも産業的にも価値のある知見といえる。これらは加熱変性リゾチームをノロウイルスの不活化製剤として利用拡大するにあたり有用な知見になると考えられる。